Aus der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Mainz
Weiland Direktor: Prof. Dr. Hürter

Angina pectoris und Colchicin

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Carlotta Zulauf
aus Mainz am Rhein

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Marburg 1935

Buchdruckerei Joh. Hamel, Marburg-Lahn

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 5. April 1935.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Referent: Prof. Dr. Klewitz.

Meinem Vater gewidmet.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Bei der Fülle guter Schilderungen über die Angina pectoris können im Rahmen dieser Arbeit nicht alle berücksichtigt werden. Einen bemerkenswerten Überblick gibt die Arbeit von Edens. In klassischer Form bringt Friedreich im Virchowschen Handbuch der Pathologie das Symptomenbild der A. p.: „Angina pectoris charakterisiert sich durch paroxysmenweise auftretende einige Minuten bis mehrere Stunden andauernde Schmerzen, die ihren Ursprung in dem unteren Teil des Sternum und unter der linken Brust zu nehmen scheinen und sich von hier gegen die Wirbelsäule zu erstrecken. Diese substernalen Schmerzen, die in Bezug auf ihren Sitz und ihre Ausdehnung dem Plexus cardiacus entsprechen, sind von jenen eigentümlichen Sensationen begleitet, die überhaupt die Neuralgien im Bereich des sympathischen Nervensystems charakterisieren, so unter anderem von den Gefühlen der peinlichsten Angst und Beklemmung, von großer Niedergeschlagenheit und Mutlosigkeit, sowie Zusammenschnürungen im Epigastrium. Der betreffende Kranke ist genötigt, bei Eintritt eines Anfalles die größte Ruhe zu beobachten und erträgt denselben am besten in sitzender und aufrechter Körperstellung. Obgleich während dieser Anfälle oft das subjektive Gefühl respiratorischer Beklemmung besteht, so ist der Kranke gleichwohl imstande, tief und frei einzuatmen, und es ist auch die Respiration in keiner Weise beschleunigt. Ebenso gehen die meisten Herzbewegungen in normaler Weise vor sich, und wenn auch eine Beschleunigung der Herzschläge in vielen Fällen beobachtet wurde, so dürfte das wohl durch den Schrecken und die Intensität der Schmerzen zur Genüge erklärt sein.

Jene Fälle, in welchen unregelmäßige und intermittierende Herzschläge, ein kleiner, ungleicher und aussetzender Puls bestanden, waren meist solche, in denen die A. p. nicht in dieser reinen Form, sondern in Begleitung mit organischen Herzfehlern sich entwickelte.“ Soweit Friedreich. Hinzuzufügen wäre noch das Ausstrahlen der Schmerzen in den linken Arm, besonders im Bereich des N. ulnaris, sowie in beide Arme und nach dem Hals bis zum Unterkiefer, auch ist von Gallavardin ein Ausstrahlen in den Rücken und in beide Beine beobachtet worden, sowie Beginn der Schmerzen von der Schulter aus. Nach der klassischen Schilderung Heberdens treten diese Anfälle gleich nach dem Essen oder beim

Steigen auf, später auch nach Fahren, Reiten, Husten, Stuhlgang, Schlucken, Sprechen, Erregung, beim Liegen auf der linken Seite, ja im Schlaf (Zitiert nach Edens). Auch Kälte, (kalter Windstoß) ist als auslösendes Moment beobachtet worden. Auch bei Erkrankungen der inneren Organe, Magen, Niere, Leber und bei Uteruserkrankungen, sowie plötzlichen seelischen Erregungen oder anhaltenden Sorgen, wurden Reflexstenocardien beobachtet, wenn das auch in der Hauptsache nur für die A. p. vasomotorica zutrifft (Edens). Neben diesen Anfällen gibt es leichtere Schmerzen, die sich über Jahre erstrecken. Viele Autoren unterscheiden eine Arbeits- von einer Ruheangina, Angor d'éffort und Angor au repos ou nocturne von Gallavardin, Angine de décubitus von Vaquez. Morawitz nimmt sogar die Schmerzentstehung bei der Arbeitsangina auf parasympathischem, (Vagus, bzw. Depressor.), die der Ruheangina auf sympathischem Wege an. Auch Beziehungen zwischen Diabetes und Coronarsklerose oder Thrombose wurden aus Sektionsberichten rekonstruiert (Edelmann, Enklewitz). Erblichkeit und Disposition für Gefäßerkrankungen sollen eine gewisse Rolle spielen (Eppinger, Semerau-Simianoweski).

Nothnagel löst eine vasomotorische Form der A. p. aus dem allgemeinen Krankheitsbild heraus, die als Folge eines weitverbreiteten Gefäßkrampfes anzusehen sei. Sie geht mit tauben, kalten Händen und Füßen, Kribbeln und Schmerzen, die von den Extremitäten auf den Rumpf übergehen können, einher. Es kommt dabei zu Herzklopfen, Herzweh und Angst. Man findet die Glieder dabei kalt, weiß oder auch cyanotisch, außerdem zuweilen spastischen, wasserhellen Harn. Der Puls ist regelmäßig. Die Anfälle werden besonders durch Kälte ausgelöst. Nach Hans Curschmann betrifft die A. p. vasomotorica Frauen häufiger als Männer und zwar meist jüngere Menschen zwischen 20—35 Jahren, oder im Klimakterium. Häufig geht der Anfall mit Migräne einher, zuweilen mit Synkope. Kälte und Kribbeln der Extremitäten wurden von ihm seltener beobachtet. Der Blutdruck war wenig erhöht. Als auslösende Ursache wurden von ihm seelische Erregungen und sexuelle Vorgänge angenommen. Nach E d e n s zeichnet sich die A. p. vasomotorica durch die mangelnde Ansprechbarkeit gegen die übliche Therapie der A. p. aus. Die und das konstante Fehlen einer organischen Herzveränderung und leichter Stauungserscheinungen, sowie ihre Entstehungsweise auf Grund anderweitiger chronischer Entzündungsherde und seelischer Erregungen führten zu einer Abgrenzung gegen die A. p. vera, die meist Männer befällt, organischen Ursprungs ist und besonders auf Herzmittel vorübergehend gut anspricht (Edens).

Ist im A. p. Anfall der Puls klein, weich und beschleunigt, sind die Herztöne leise und tritt Galopprhytmus auf, so handelt es sich um einen Herzinfarct. Meist dauert ein solcher Anfall

mehrere Stunden und ist von schweren Stauungserscheinungen und noch längere Zeit nach dem Anfall bestehenden anginösen Beschwerden gefolgt. Es besteht außerdem oft Dyspnoë, zuweilen ist pericardiales Reiben hörbar (Edens, Gallavardin).

Von dem Symptomenbild der A. p. sind andere verwandte Zustände abzugrenzen. In erster Linie kommt hier die Aortalgie in Frage, deren Entstehung man durch Reizung der sensiblen Nerven in einer syphilitisch erkrankten Aortenwand annimmt. Hierbei ist der Schmerz meist ein dumpfer, mehr kontinuirlicher, retrosternal lokalisierter, dabei ein Fehlen des Gefühls der Vernichtung und der Todesangst. Doch kommen auch richtige Schmerzanfälle vor, die eine Abgrenzung gegen die A. p. schwierig machen. An subjektiven Symptomen treten noch Kopfschmerzen, Schwäche und Sensibilitätsstörungen wie z. B. Kribbeln im linken Arm auf, sowie Schmerzen zwischen den Schulterblättern (Hürter). Objektiv fiel im Anfall ein rapides Ansteigen des Blutdrucks oft bis 200 mm. Hg. auf, während derselbe außerhalb des Anfalles normal oder kaum erhöht war (Külbs). Die Aorta ist, wenn die syphilitischen Veränderungen einen gewissen Grad erreicht haben, oft perkussorisch sowie röntgenologisch verbreitert, auskultatorisch ist ein klingender Aortenton bei normalem Blutdruck und eventuell ein systolisches Geräusch über der Aorta festzustellen. Es findet sich auch zuweilen ein pulsus celer oder differens. Die Wassermann'sche Reaktion sowie Vorgeschichte und Veränderungen anderer Organe, eventuell der Nervenstatus deuten auf eine luetische Erkrankung.

Schon Herzog 1898 weist auf die Tatsache hin, daß Magen- und Darmerkrankungen zu anginösen Herzbeschwerden bei völlig Herzgesunden führen können. Bekannt sind diese Zustände unter dem Römheld'schen gastrocardialen Symptomenkomplex. Ein durch Gasansammlung im Abdomen hervorgerufener Hochstand des linken Zwerchfelles drückt auf das Herz und bewirkt anginöse Beschwerden, die sich bessern, wenn der Gasbauch beseitigt, die Fettmassen diätetisch reduziert werden, und der Stuhlgang geregelt wird. Dabei kommen nicht nur mediane epigastrische Schmerzzustände, sondern auch Todesangst und Vernichtungsgefühl sowie Blässe und Kollaps mit kleinem frequentem Puls vor. Intercostalneuralgien und das von Harttingberg beschriebene Atemkorsett, eine Zwerchfellneurose, die in einer Unmöglichkeit durchzuatmen und einer mit dieser Atemsperre verbundenen Schmerzhaftigkeit im unteren Teil des Brustkorbs einhergeht, sowie andere Zwerchfellaffektionen, Pneumoperitoneum, Pleuritis diaphragmatica, akute Erkrankungen des Bauchraumes, die das Peritoneum diaphragmaticum affizieren, (Angina diaphragmatica Winkler, Hofbauer) können zu ähnlichen Bildern führen. Die Obliteration der oberen Intercostalarterien führte in einem Fall zu Schmerzen im Epigastrium mit Ausstrahlungen in beide Arme bei Fehlen von

Atemnot und Beklemmungsgefühlen (Gallavardin). Die Hiatushernien machen nach den Untersuchungen von von Bergmann häufig A. p. artige Erscheinungen, weil auf reflektorischem Wege durch Vagusreizung eine Verminderung der Coronardurchblutung entsteht. Mosler und Haas fanden unter 30 Fällen von an A. p. erkrankten Personen 20 mal Hiatushernien. Andere Autoren (Zdonsky und Ellinger) hingegen fanden häufig eine von Sauerbruch - Chaoul - Adam beschriebene ampulläre Erweiterung des supradiaphragmalen Oesophagusabschnittes, die zu Anfällen von A. p. geführt hatte. Entzündungen und Geschwülste im Mediastinum, Pleuritiden, Gallenblasen- und Nierenkoliken sowie gastrische Krisen, Asthma cardiale und Lungenembolie werden leicht von dem Symptomenbild der A. p. abgegrenzt werden können (Lehndorff).

Die Frage nach der Entstehung des Angina pektoris-Schmerzes gehört heute noch zu den strittigsten Problemen, wenn auch die Arbeiten der letzten Jahre eine größere Übereinstimmung in der Auffassung und eine nicht unerhebliche Klarheit gebracht haben. Vaquez, Clifford, Albut und auch Wenkebach verlegten den Sitz des A. p.-Schmerzes in eine krankhaft veränderte Aorta; jedoch nimmt Wenkebach diese Entstehungsweise nur für die gewöhnliche, meist chronische Form an. Für die akute Form, die häufig zum Tode führt oder eine Schädigung des Herzmuskels mit zirkulatorischen Stauungserscheinungen hinterläßt, macht W. einen embolischen oder sonstigen akuten Verschluß der Coronararterien verantwortlich. Schon Jenner verlegt den A. p.-Schmerz in die Coronararterien. Welche Vorgänge in den Coronararterien führen dann zu A. p.? Die Sektion von an A. p. erkrankten Patienten ergab häufig krankhafte Veränderungen der Coronararterien in Gestalt von kalkiger Wandsklerose, Embolie oder schwerer Intimaverfettung mit Thrombenbildung infolge von Intimarauhigkeiten mit oder ohne Herzinfarcte oder frischer Blutungen im Myocard, und zwar häufig ohne arteriosklerotische Veränderungen der peripheren Gefäße, besonders stark befallen war die linke Coronararterie meist an der Abgangsstelle des ramus descendens (Sternberg, Mac Lean, Donald). Dazu kamen mikroskopische Nekrosen in der Papillarmuskulatur und den Trabekeln besonders im linken Herzen (Büchner). Auch fanden sich Veränderungen des Anfangsteiles der Coronararterien durch Übergreifen einer Aortenlues auf sie (Romberg). Periarteritis nodosa führte in seltenen Fällen bei Jugendlichen zu anginösen Herzbeschwerden (Kußmaul und Meier, zitiert nach Hochrein). Doch nicht jeder Fall von Coronarsklerose führte zu A. p., auch fanden Oberndorfer und Ormos sichere Fälle von A. p. mit intakten Coronararterien.

Es muß also noch etwas hinzukommen. Befunde von Gruber und Lanz sowie Neuburger hauptsächlich bei Epileptikern, die bei

völlig gesunden Kranzarterien Herzinfarkte sowie Faserdegenerationen und kleine Nekrosen fanden, legten die Vermutung nahe, daß ein anderweitiger Verschluß der Kranzarterien stattgefunden haben mußte. Die mit A. p. Anfällen zusammen vorkommenden Spasmen sichtbarer Gefäße (Notnagel) und das gleichzeitige Bestehen von intermittierendem Hinken (Lauda) führten zu der Auffassung: die Ursache des A. p. Schmerzes ist in vielen Fällen ein Krampf der Kranzgefäße. Diese Theorie ist nicht neu, sondern geht schon auf Heberden zurück. Man dachte sich die Entstehung des Schmerzes also durch Reizung der in der Adventitia der Coronararterien gelegenen Nerven infolge des Krampfes (Leschke).

Demgegenüber stand die Ansicht Wenkebachs, die A. p. ist kein Krampfschmerz, sondern ein Dehnungsschmerz. Durch Arbeit und Kälte werden die peripheren Gefäße verengt, hierdurch und durch die Mehrarbeit des Herzens steigt der Blutdruck in der Aorta und den Coronargefäßen an. Es kommt zu einer Überdehnung derselben, bis durch Öffnung der peripheren Gefäße der „Second wind" einsetzt und die Entlastung erfolgt. Diese Theorie wird gestützt durch von Gubergritz und Jaroslaw ausgeführte Versuche an Hunden, bei denen durch Dehnung der Coronararterien und des Anfangsteiles der Aorta, und nicht durch Verengerung derselben eine Schmerzempfindung entstand. Doch gelang es Pearcy und anderen bei Hunden infolge zeitweisen Verschlusses der Coronararterien durch Draht, deutliche Schmerzreaktionen hervorzurufen. Kutschera — Aichberger vertritt die Ansicht, daß ein Krampfen bei sklerotischen Veränderungen starrer Coronararterien unwahrscheinlich ist, daß aber Überdehnungen der Kranzarterien dagegen in dem Milieu der Coronarsklerose sehr leicht denkbar sind. R. Schmidt faßt die A. p. als einen neuralgischen Zustand des cardioaortalen Plexus bei allgemeiner Vasomotorenallergie auf; die in der Adventitia der Coronararterien liegenden Teile des cardioaortalen Plexus sollen bei Erkrankungen der Coronararterien durch Nikotin, Lues oder Toxämien sensibilisiert worden sein. Der Einfluß des Nikotins auf die A. p. wird nach neueren Arbeiten heute geleugnet, doch wird das Auftreten von A. p. z. B. auf Acetylsalicylsäure oder auf gewisse Nahrungsmittel oder Pollenstoffe als allergischer Vorgang aufgefaßt (White, Timble Sharber, Werley, Shookhoff, Liebermann, Eiselsberg). Durch Schaffung einer allgemeinen Anoxämie im Tierversuch sowie beim Menschen gelang es ein für die A. p. oder den Coronarverschluß typisches Elektrokardiogramm hervorzurufen. Die Erscheinungen ließen sich durch Arbeitsverrichtungen bei den Versuchsobjekten noch steigern. Schwand die Anoxämie, so kehrte das E. K. G. zum normalen Aussehen zurück. Bei sicher an A. p. leidenden Personen ließ sich dabei ein typischer Anfall hervorrufen, der schwand, sobald die Anoxämie

behoben war (Dietrich, Rothschild). Die Sektion von Tieren, die dieser allgemeinen Anoxämie ausgesetzt waren und ein typisches E. K. G. gezeigt hatten, ergab mikroskopische Nekrosen des Herzmuskels, ohne daß eine krankhafte Veränderung der Coronararterien nachgewiesen wurde. Der gleiche Befund zeigte sich auch bei zwei Personen, die an Aorteninsuffizienz und A. p. gelitten hatten. Wie der amerikanische Autor Elliot berichtet, führte eine schwere Anämie zu Anfällen von A. p. Die Sektion ergab intakte Kranzarterien. Diese Erscheinungen ließen den zwingenden Schluß zu, daß der Mangel an Sauerstoff die Ursache des A. p. Schmerzes war, und die gefundenen Nekrosen des Herzmuskels weisen eindeutig darauf hin, daß der ischämisch gewordene Herzmuskel der Sitz des A. p. Schmerzes ist. Als schmerzauslösender Reiz kommt ein chemischer Faktor, die Anreicherung der durch die Arbeit entstandenen Stoffwechselprodukte in Frage. (Vollhard, Büchner). Auch diese Theorie ist nicht neu und findet sich bereits bei Potain.

Es ist also zum A. p. Anfall kein Krampf der Kranzarterien notwendig, sondern es genügt ein Defizit zwischen Blutangebot und Blutbedarf des Herzmuskels. Dieser Mangel kann hervorgerufen werden:

1. Durch Bedingungen, die im Herzen selber liegen:
   a) Coronarverschluß infolge von Sklerosen, Thrombosen, Embolien oder Spasmen.
   b) Klappenfehler, die zur Verengerung der Kranzarterien oder zu sonstiger Verminderung der Blutzufuhr führen.
   c) Paroxysmale Tachycardie und Vorhofflimmern, die ebenfalls zur Verminderung der Blutzufuhr führten (Burak und Scherf).
2. Durch Bedingungen, die außerhalb des Herzens liegen, wie Störungen der Blutzusammensetzung.
3. Durch vermehrte Arbeitsleistung bei schon bestehender verminderter Durchblutungsmöglichkeit des Herzens.

Der Sitz des A. p. Schmerzes ist bei allen Fällen der ischämisch gewordene Herzmuskel. Eine besondere Lage und Reaktionsbereitschaft des vegetativen Nervensystems braucht deshalb nicht ausgeschlossen zu werden. Über die auslösenden Ursachen wurde oben schon berichtet. Zur Pathogenese des den A. p. Schmerz begleitenden intensiven Angstgefühls wurde ebenfalls eine Theorie aufgestellt, die seinen Ursprung in Hirnstammödemen annahm, die bei unter den Zeichen großer Angst verstorbenen Personen gefunden wurden. Im Tierexperiment wurde hierauf nachgewiesen, daß bei künstlichem Coronarverschluß sich Hirnstammödem bei der Obduktion ergab. Das Entstehen des Ödems wurde als Chockwirkung erklärt, die sich bei dem zur Anoxämie führenden Vorgang auf das vegetative Nervensystem übertrug (Hausner und Zoll).

Über die Physiologie der Coronardurchblutungen ist bis jetzt noch wenig bekannt. Durch Versuche von Krayer am isolierten Organ und am Herzlungenpräparat wissen wir, daß die Größe der Durchblutungen der Coronararterien in erster Linie vom Einflußdruck (arterieller Druck) und dem Widerstand im Gefäßgebiet bestimmt wird. Mit zunehmendem arteriellem Druck steigt die Durchblutung. Bei konstantem Druck liegt beim arbeitenden Herzen das Maximum des Einflusses kurz nach dem Ende der Diastole, in der Systole wird der Einfluß in das Gefäßgebiet des Herzens vermindert. Der Ausfluß aus dem Sinus coronarius ist am stärksten in der Systole, am schwächsten in der Diastole. Die Frequenz hat innerhalb von 90—180 Herzschlägen keinen Einfluß auf die Durchblutung. Säurereiz wirkt erweiternd auf die Kranzgefäße, ebenso Sauerstoffmangel, Sauerstoffzufuhr hingegen verengert die Coronargefäße. Der Sympathikus, sowie Adrenalin bewirken am denervierten Herzlungenpräparat einen dilatatorischen Einfluß auf die Coronargefäße. Der Vagus wirkt verengernd auf die Coronararterien, die unter einem dauernden constrictorischen Vagustonus stehen. Am innervierten Herzlungenpräparat wird jede Steigerung des Zuflusses durch reflektorische Herabsetzung des constrictorischen Vagustonus mit einer Steigerung der Coronardurchblutung beantwortet. Nach Vagusdurchschneidung bleibt diese Wirkung aus. Andererseits zeigten Versuche von Dietrich und Schwink aus der Klinik von von Bergmann am intakten Kreislauf, daß das Aufblasen eines im Hiatus oesophageus gelegenen Gummiballons durch Vagusreizung reflektorisch eine Verminderung der Coronardurchblutung bewirkte. Dieses Experiment konnte durch Vagusdurchschneidung und große Atropindosen aufgehoben werden. Durch Reins Versuche am intakten Kreislauf und der von ihm ausgearbeiteten Methode der Thermostromuhr wird bestätigt, daß die Coronararterien unter einem dauernden constrictorischen Vagustonus stehen. Vagusreizung verengert die Coronargefäße, Vagotomie sowie Adrenalingaben bewirken eine Dilatation derselben. Die Coronardurchblutung paßt sich im Gegensatz zum innervierten Herzlungenpräparat nicht dem arteriellen Mitteldruck, sondern der Herzleistung an, und zwar geht die Mehrdurchblutung der Mehrleistung stets um eine meßbare Zeit voraus. Neben Adrenalin bewirkt auch Histamin eine Steigerung der Coronardurchblutung, Hypophysenpräparate jedoch eine Verengerung (Hochrein). Zusammenfassend ist zu sagen, daß das Coronargefäßsystem in erster Linie reflektorisch-nervös reguliert wird. Die Hauptrolle kommt dabei dem Nervus Vagus zu. Nach Hochrein wird das Blutangebot an die Coronararterien bedingt durch die Höhe des Aortendruckes, durch die Windkesselfunktion und die Blutstromgeschwindigkeit der

Doch nimmt Hochrein eine autonome Regulation des Coronarkreislaufes an, die die Größe der Herzdurchblutung vom Aortendruck unabhängig macht. Es wirken bei der Herzdurchblutung aber noch die obenerwähnten nervösen und chemischen Faktoren mit. Versuche, durch periphere Einflüsse wie Kälte und Schmerz eine Änderung in der Coronardurchblutung herbeizuführen, schlugen fehl. Nach Hering regulieren auch die Blutdruckzügler den Tonus der Coronararterien, und zwar erhöht Carotis-Sinus-Druck den Tonus, Carotis communis Druck vermindert den Tonus der Coronargefäße. Durch Carotis-Sinus-Druck wurden im Experiment Anfälle von A. p. coupiert.

Wie bei anderen Herzerkrankungen entspricht auch bei Coronarthrombose sowie überhaupt bei der A. p. das Elektrokardiogramm einem bestimmten pathologischen Befund. Besonders wird die Konfiguration der T-Zacke in enge Beziehungen zu den Coronarerkrankungen gebracht, und als coronares t bezeichnet (Thierrach). Schon Kraus und Nikolni wiesen 1917 auf die besondere klinische Bedeutung der T-Zacke hin. Im Tierexperiment wurde an Hunden der Nachweis erbracht, daß der künstliche Verschluß von Coronararterien zu Veränderungen des E. K. G. führte, die denen bei Menschen mit A. p. Anfällen entsprachen. Zwar verlaufen beim Hunde die Coronararterien anders als beim Menschen, und es handelt sich meistens um gesunde Hundeherzen (Edens). Eppinger und Rothberger erhielten durch Injektion von Argentum nitricum Lösung in die Coronargefäße im E. K. G. eine Inversion der T-Zacke. Ebenso sah Devamport nach einer operativen Unterbindung des ramus descendens der A. coronaria sinistra bei Herzverletzung ein E. K. G., in dem in allen drei Ableitungen die T.Zacke invertiert war. Diese Veränderung des E. K. G. ging nach mehreren Monaten zurück. Überhaupt wurde mehrfach beobachtet, daß trotz sicherem Verschluß von Coronargefäßen das E. K. G. wieder normal wurde, wenn sich genug Anastomosen gebildet hatten. Ein Bestehenbleiben der Veränderungen soll hingegen eine Verschlimmerung der Prognose bedeuten. Die für einen Coronarverschluß typischen Änderungen brauchen erst 24 Stunden nachher oder noch später aufzutreten (Hochrein), aber selbst bei großen Myocardinfarkten kann das E. K. G. ohne pathologische Veränderung sein. Das Herz hat wie das Gehirn stumme Zonen. Stewart fand bei einem autopisch bestätigten Coronararterienverschluß nach dem ersten Anfall eine leichte negative Nachschwankung bei Ableitung 1, bei Aufnahmen im Anfall ein Kleinerwerden der Zacken. Bei der Autopsie: viele ältere Infarkte im Herzen, ein frischer Infarkt im linken Ventrikel. Levine räumt einer besonders ausgeprägten Q-Zacke in Ableitung 3 diagnostische Bedeutung ein. Grotel sah bei A. p. ohne Myocardinfarkte ein regelrechtes E. K. G. Schöne fand auch bei 17stündiger Ligatur der Coronargefäße an ver-

schiedenen Stellen im Tierexperiment keine eindeutige Veränderung der T-Zacke im E. K. G. Herrics veröffentlichte einen Fall von Coronarthrombose mit auffallenden Veränderungen der T-Zacke, ebenso Baushild im Lancet einen Fall von Coronarthrombose, bei dem im E. K. G. in der 2. Ableitung eine flache, in der 3. Ableitung eine negative T-Zacke zu sehen war. R. war in der 3. Ableitung auffallend und aufgesplittert. Grotel sah bei Myocardinfarkt in den ersten 10 Tagen sowie später Veränderungen von S T in Bezug auf die isoelektrische Linie, bzw. konvexer Verlauf, gegensätzliches Verhalten in verschiedenen Ableitungen, sowie Veränderungen von T (hohe, bzw. spitze und negative Zacken). Versuche durch künstliche Erzeugung einer allgemeinen Anoxämie verursachten im E. K. G. bei Tieren und Menschen Deformationen von S T sowie negativ werden der T-Zacke (Rothschild, Scherf, Goldhammer).

Zusammenfassend ist zu sagen: Typisch für Coronarverschluß oder ähnliche zu A. p. führende Vorgänge gelten:

1. Negative, bzw. spitze, hohe T-Zacke in den beiden ersten Ableitungen.
2. Strecke zwischen S und T, die normalerweise isoelektrisch verläuft, ist nach oben oder unten ausgebuchtet.
3. T-Zacke geht nicht wie normalerweise von der Null-Linie ab, sondern unmittelbar von der R-Zacke.
4. Übergreifen der Veränderungen auf die R - Zacke, insbesondere ist dieselbe in der 3. Ableitung oft invertiert (Moore).
5. Enorm vertiefte Q,Zacke in Ableitung 3 und fehlendes S in 1 oder 2 (Routier, Lequiem).
6. Verlängerter Q-R-S-Komplex mit Knoten in den 3 Ableitungen (van Buchem).

In der Ableitung 4 (von der Brustwand in der Herzgegend nach dem Rücken und Gegend der Wirbelsäule nach dem rechten Schulterblatt) sollen bei 7,5% von Coronarerkrankungen und 30% der Coronarthrombosen noch Veränderungen zu finden sein bei sonst normalem E. K. G. in den 3 anderen Ableitungen, nämlich das Fehlen der T-Welle und Aufsplitterung des Q-R-S-Komplexes (Goldbloom). Das E. K. G. kann heute zur Frühdiagnose der A. p. verwendet werden, besonders im Arbeitsversuch. Von Medikamenten, die eine Änderung der T-Zacke bewirken, seien hier Digitalis, Chinidin, Adrenalin und Insulin erwähnt.

Die Prognose der A. p. ist, wie Edens sagt, besser als ihr Ruf. Sie hängt wohl in der Hauptsache von dem Zustand ab, in dem sich das Herz befindet. Liegt ein Myokardinfarkt vor, so ist sie immer ernst zu stellen. Wenn ein hoher Blutdruck unter den Zeichen von Herzschwäche zurückgeht, so ist das als ein bedenkliches Zeichen zu betrachten. Überhaupt ist nach der Ansicht Hays eine

A. p. bei Menschen mit erhöhtem Blutdruck prognostisch günstiger, als eine A. p. mit normalem oder erniedrigtem Druck, wahrscheinlich, weil der hohe Druck eine genügende Durchblutung der Kranzarterien gewährleistet. Wie weit das E. K. G. für die Prognose ausschlaggebend ist, wurde im vorhergehenden Kapitel schon erwähnt. Von 151 Coronarthrombosen hatten nach Conner und Holt 83% ein charakteristisch verändertes E. K. G., von diesen starben 50%. Wenig günstig sind die Aussichten bei Kranken mit einem Astblock, ebenfalls ungünstig ist nach Windle ein pulsus alternans. Zuletzt möchte ich noch einige Zeilen anführen, die ich der Zusammenstellung von Edens entnahm: von 284 Coronarthrombosen von Conner und Holt haben 187 nur einen Anfall gehabt. Davon sind 46 im Anfall, 52 nach dem Anfall gestorben, 27 am Leben, aber leidend, 61, also 1/3 am LeLben und wohl. Von 117 Kranken, die den ersten Anfall gut überstanden, waren 75% nach einem Jahr, 56% nach 2 Jahren, 21% nach 5 Jahren, und 3,4% noch nach 10 Jahren bei guter Gesundheit. Von 100 Coronarthrombosen von Parkenson und Bedfort sind 32 gestorben.

Zahlreiche Mittel, sowohl für die Coupierung des A. p. Anfalles, wie auch für die anfallsfreie Zwischenzeit stehen uns zu Gebot. Körperliche und geistige Ruhe ist schon nach Heberden wichtig für den an A. p. leidenden Patienten. Huchard empfiehlt Vermeidung jeder Anstrengung wie zu rasches Gehen, besonders wichtig sei eine Stunde Ruhe nach dem Essen. Wichtig sei auch die geistige Entspannung des Patienten, besonders die Beseitigung der quälenden Angst vor den Anfällen und ihren Gefahren (Edens). Während man früher ein zu viel an Eiweißnahrung fürchtete und mehr lactovegetabilische Diät gab, empfiehlt er eine knappe, gärungswidrige, also eiweißreiche, an Gemüse und Obst arme Kost. An Medikamenten gab man bei hohem Druck gefäßerweiternde Mittel: Tetranitrol, Amylnitrit, Trinitrin, Erythrolnitrat, Papaverin, Manitolhexanitrat; stand die Herzschwäche im Vordergrund, so waren Campher, Cardiazol, Coffëin, Strophanthin angezeigt. Huchard empfiehlt Diuretin, das neben seiner gefäßerweiternden Wirkung zur Fortschaffung der durch die eiweißreiche Kost gebildeten Giftstoffe dienen soll. Ebenso andere Purinbasen wie Euphyllin, Deriphyllin. Kombinationspräparate, das Stenopressin (bestehend aus Digitalis, Lobelin und Nitroglycerin), sowie Diuretin in Verbindung mit Luminal, ebenso Theominal gaben gute Erfolge. Mackenzie empfiehlt Chloral im Anfall sowie prophylaktisch.

In den letzten Jahren wurden vielfach die Organpräparate angewandt, so das aus Kälbermuskeln hergestellte Myol Schwarzmann's, Myotrat, Lacarnol und Myoston. Krach fand neben der subjektiven Besserung auf Myoston auch eine Verlangsamung des Pulses und ein Sinken des Blutdrucks. Padutin, ein aus dem Harn

gewonnenes Kreislaufhormon wird häufig angewandt. Ebenso das aus der Leber gewonnene Eutonon, das im Tierversuch eine Steigerung der Coronardurchblutung um das Doppelte bedingt, sowie Reflexan. Adler sah gute Erfolge bei der Anwendung von Nebenniere und Hypophyse. Insulin - Traubenzuckertherapie (Smith), Behandlung mit insulinfreiem Pankreasextrakt (Nuzum, Elliot) werden vorgeschlagen. Heilung infolge von Thyreoidektomie bei A. p. ohne Hyperthyreose werden berichtet. (Lew, Hamburger, Blumgard, Levin). Schmidt empfiehlt eine unspezifische Reizkörpertherapie z. B. mit dem Depressin. Neuda faßt die A. p. wie das intermittierende Hinken als eine Störung des Lipoidstoffwechsels auf und empfiehlt eine Behandlung mit Alttuberkulin, das in die resorptionsfähig gemachte Haut über dem Herzen eingerieben und dann einer Quarzlichtbestrahlung ausgesetzt wird. Hassencamp empfiehlt Traubenzuckerinjektion, Landmann Magnesiumtherapie. Bei Arteriosklerose wurden Jodverbindungen gegeben. Pad empfahl Natrium rhodanatum. Französische Autoren gaben Jodnatrium intravenös oder Kohlensäure subcutan (Mouquin), ebenso die Thermalgase von Royat (Lian, Barrieut). Auch die Injection einer Histidin-Tryptophanmischung wurde angewandt. Andere Autoren hatten mit der Anwendung eines Alkaloids Harmolchlorid und O-N-Prophylharmollactat gute Erfolge (Bramwell, Campell, Evans).

Wärme in Form von heißem Senfteig auf Brust und Rücken und heiße Fußbäder mit Senfmehl haben oft lindernde Wirkung. Huchard empfahl Douschen von 33—37 Grad und Kohlensäure-Bäder. Er preist die günstige Wirkung von Massage und Gymnastik auf den Blutdruck und die dadurch erfolgte Entlastung des Herzens. Ultraviolette Strahlen, Röntgenstrahlen, Diathermie der Herzgegend wurden angewandt. Leschke sah sehr gute Erfolge bei der Anwendung der letzteren und bei Behandlung der A. p. mit oszillierenden Strömen, sowie Faradisation der Brust. Külbs empfiehlt künstliche maschinelle Atmung mit elektrischem Atmungsstuhl. Roemheld heißt die durch Zwerchfellatmung bedingte passive Aortengymnastik gut als eine der natürlichsten und wirksamsten Heilmittel bei den Erkrankungen der Aorta und des Herzens. Die chirurgische Therapie der A. p. hat die Aufgabe, die vom Herzen ausgehenden Schmerz und Angst auslösenden Bahnen zu unterbrechen. Als zentripetale Bahnen des A. p. Schmerzes gelten: N. card. inf. — Ganglion stellatum — Rami communicantes mit den Spinalnerven — hintere Wurzeln C. 8 - D. 4.

Lériche entfernt das Ganglion stellatum, doch werden dabei Nervenfasern, die die Herzkraft erhöhen und die Coronararterien erweitern, durchschnitten. Schonender ist die Methode von Danielopolu: Unterbrechung der zentripetalen Bahnen unter Belassung des Ganglion stellatum. Am Ganglion stellatum kann eine

Durchtrennung der Rami communicantes C. 8—D 4 die Leitung erfolgreich blockieren. Danielopolu gelang eine Unterdrückung des pressorischen Reflexes durch Exstirpation des Halssympathicus mit Belassung des Ganglion inferius, der Durchschneidung aller Vacusäste, die vertical verlaufen, um in den Thorax einzutreten, einschließlich des N. depressor, der Rami communicantes, die das Ganglion cervicale inferius und das erste Thoracalganglion mit dem 6. 7. 8. Cervical- und dem 1. Dorsalpaar verbinden, des N. vertebrales. Diese Operation wurde in 28 Fällen von A. p. in Rumänien, Italien, Amerika, Österreich, Spanien und Frankreich angewandt. Denk hatte Erfolge bei A. p. durch Laminektomie des 7. Hals- und Brustwirbels und Resektion der hinteren Wurzeln rechts D. 1. und 2 und D. 4. und 5, links D. 1 bis 5.

Oberndorfer schlägt breite operative Fixierung des Epicards an das äußere Pericardblatt vor, um so nach Art der Talmaschen Operation bei Leberzirrhose neue Blutbahnen zur Ernährung des Herzens heranzuziehen.

Am wenigsten eingreifend sind paravertebrale Alkoholinjectionen oder Injectionen mit Novokain (Richardson, White).

In letzter Zeit führten Versuche von Hürter über die Verwendung von Colchicin bei A. p. zu beachtenswerten Erfolgen. Die Giftwirkung der Herbstzeitlose war schon im Altertum bekannt. Die frühere Verwendung als Drastikum und Aphrodisiacum ist jetzt aufgegeben. 1814 wurde die gichtlindernde Wirkung derselben beobachtet, die auch noch heute große Bedeutung hat.

Das Alkaloid Colchicin, das 1820 entdeckt wurde, ist mit Colchicein in der in Süd- und Mitteleuropa vorkommenden Herbstzeitlose Colchicum Autumnale enthalten, und zwar in den Samen zu 0,2 bis 0,4%, in Knollen zu 0,08 bis 0,2%, in Blüten und Blättern zu 0,01 bis 0,03%. Die Herstellung aus den Samen, braunen bitterschmeckenden Körpern, geschah von Houdé und Zeisel mit Chloroform und Petroläther, von Zeisel allein mit Äthyläther. Es entstand kristallisiertes Colchicin, das Chloroform analog dem Kristallwasser gebunden hatte und amorphes, grüngefärbtes von Kristallchloroform befreites Colochicin.

Chemisch gesprochen ist Colchicin Methylcolchicein, $C_{22}H_{25}O_6N$ (nach Zeisel), das beim Kochen mit angesäuertem Wasser Methylalkohol abgibt und Colchicein liefert von der Formel: $C_{20}H_{22}O_4NCOOH$! Dieses zerfällt beim Kochen mit verdünnten Säuren in Essigsäure und Trimethylcolchicinsäure: $C_{18}H_{18}O_3$-$COOHNH_2$. Die Rückverwandlung in Colchicin ist geglückt (Windaus 1910!). An Licht und Luft sowie auch unter dem Einfluß des aktiven Gewebes oxydiert sich Colchicin zu Oxydicolchicin, das sich als Verunreinigung in den meisten Handelspräparaten findet. Colchicin nimmt eine mittlere Stellung zwischen Alkaloid und Toxin ein, indem es erst nach einer gewissen Inkubationszeit, etwa

1—3 Stunden sein Wirkungsbild entfaltet, doch wird nicht wie bei Toxinen ein Antitoxin gebildet (Fühner). Roßbach fand die Inkubationszeit nicht verkürzt durch höhere Gaben, hingegen fand Dixon eine Abkürzung derselben durch direkte Einspritzung ins Gehirn, auch nimmt die Wirksamkeit des Colchicins in der Wärme zu, vielleicht findet eine Verwandlung in Oxydicolchicin statt. Jacobi wies die Unempfindlichkeit von Fröschen gegen kristallisiertes Colchicin nach. Wurden die Tiere jedoch in den Brutofen gebracht, so entwickelte sich das Wirkungsbild, das aus Versuchen mit Oxydicolchicin am Kaltblüter bekannt ist. Es traten zuerst gesteigerte Reflexerregbarkeit und Veratrin ähnliche Muskelwirkung, ebenso fibrilläre Zuckungen auf, dann Reflexkrämpfe, sensible und motorische Lähmung, zuletzt trat Herztod ein (Fühner, Roßbach).

Bei Warmblütern fand sich kein Unterschied in der Wirkung von Colchicin und Oxydicolchicin. Es wird angenommen, daß sich im Organismus Oxydicolchicin bildet. Das allgemeine Vergiftungsbild bestand in Erbrechen, wässrig — bis blutigen Durchfällen, Leibschmerzen und auch bei leerem Verdauungskanal in Tenesmen mit tödlichem Ausgang. Dabei wurden Veränderungen der Motilität, träge Bewegungen und aufsteigende zentrale Lähmung beobachtet. Hierauf Atemlähmung. Selten wurden bei Erstickungen noch allgemeine Krämpfe vor dem Ende gesehen. Es bestand geistige Klarheit bis zum Schluß. Das Herz schlug beim Warmblüter noch 20 Minuten nach dem Atemstillstand weiter (Jacobi). An Hunden und Katzen wurde auch Temperaturabfall, Poly- und Hämaturie beobachtet (Fühner).

Bei der Sektion ergaben sich die Darmschlingen fest kontrahiert, die Schleimhaut des Darmes geschwellt und gelockert, von Ekchymosen und Hämorrhagien durchsetzt. Das rechte Herz und die Venen waren stark mit Blut gefüllt. Gehirn und Rückenmark frei, die Nieren hyperämisch. Die Ausscheidung des Colchicins fand Fühner bei Fröschen unverändert im Urin, Laborde und Houdé auch bei subkutanen Gaben in den Darmentleerungen und dem Harn, Oblonsky beim Menschen unverändert durch die Nieren. Bei Versuchen am Menschen fand Störk eine harntreibende Wirkung, ebenso Maire und Combenal, nach diesen Autoren soll auch keine Gewöhnung an Colchicin eintreten. Andere Autoren sahen eine kummulierende Wirkung. W. Eberstein fand ein allmähliches Versagen der Wirkung bei Gichtkranken.

Die hervorstechendste Wirkung des Colchicins ist die auf den Darmkanal. Roßbach fand weder Splanchnicus noch Darmvagus noch Gefäßmuskulatur betroffen. Paschki sah eine darmlähmende Wirkung, Jacobi nimmt eine direkte Wirkung auf die Darmmuskulatur und eine Sensibilisierung der in der Darmwand gelegenen Nervenapparate an. Fühner und Rehbein erklären jedoch zusam-

menfassend alle am Darm auftretenden Erscheinungen aus der später noch erwähnten Eigenschaft des Colchicins als Kapillargift, denn neuerdings gilt Colchicin analog dem Arsen, Emetin und Antimon als ein schweres Kapillargift, das zuerst und vor allem die Blutkapillaren des Darmes lähmt (Führer, Loewe, Lipps).

Caspar und Hofner fiel die kirschrote Farbe des Blutes an der Leiche auf. Doch zeigten sich keine spektroskopischen Veränderungen. Dixon und Malden beobachteten zuerst ein Fallen und dann ein erhebliches Ansteigen der Leukozyten im Blut. Bei großen Dosen fand sich das Knochenmark verarmt an Myelozyten, kleine Dosen wirkten reizend auf dasselbe ein. Roßbach, Paschki und Jacobi fanden keine Veränderung von Schlagzahl, Pulsvolumen und absoluter Kraft des Herzens. Houdé und Laborde fanden bei intravenöser Gabe innerhalb 20 Minuten eine Blutdrucksteigerung. Dixon und Malden sahen bei intravenöser Injection hingegen ein vorübergehendes Absinken des Blutdruckes, der dann lange Zeit auf normaler Höhe blieb, um erst kurz vor dem Tod wieder abzusinken.

Gegen Ende der Vergiftung nimmt die Atmung an Frequenz ab, während das Atemvolumen wächst. Zuletzt wird das Atemzentrum gegen H-Jonenreizung des Blutes unempfindlich, gleichzeitig tritt Lähmung des Krampfzentrums ein, wodurch das Fehlen der Erstickungskrämpfe erklärt ist.

Die Wirkung des Colchicins auf das zentrale Nervensystem ist gekennzeichnet durch eine aufsteigende Lähmung der Zentren von Rückenmark und Medulla oblongata. Zuerst werden die hinteren, dann die vorderen Extremitäten betroffen. Das Bewußtsein bleibt bis zum Tode erhalten. Bei unreinen Präparaten wurde Muskelflimmern und Veratrin ähnliche Muskelwirkung beobachtet. Da diese Wirkung auch am curarisierten Muskel eintritt, wird ihr Sitz in der Muskelsubstanz selbst angenommen. Außerdem wurde Erhöhung der Ermüdbarkeit des Muskels gefunden. Der Skelettmuskel stirbt ab, während der Herzmuskel noch nach weit höheren Dosen weiterlebt. (Harnack und Roßbach).

Lokal bewirkt Colchicin heftige Hyperämie von Haut, Schleimhäuten und Unterhautzellgeweben. Nach Roßbach auch geringe anästhetische Wirkung.

Über eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung im Urin nach Colchicingaben liegen sehr widersprechende Angaben vor. Denis fand 1915 bei Versuchsindividuen, die auf purinfreie Kost gesetzt waren, keine Veränderung in der Ausscheidung (Poulsson). Nach Kirnka soll Colchicin eine gallentreibende Wirkung haben. Zusammenfassend kommt dem Colchicin hauptsächliche Bedeutung als heftiges Kapillargift zu, das besonders die Darmkapillaren schädigt. Eindeutige Wirkungen auf den Herzmuskel und den Blutdruck sind nicht bekannt, doch ist eine harntreibende Wirkung

beobachtet worden. Tierversuche über den Einfluß des Colchicins auf die Coronargefäße liegen leider nicht vor.

Überblickt man die hier besprochenen Pharmaka, so fällt einem ohne weiteres eine Parallele auf mit dem eingangs erwähnten aus dem Alkaloid Harmin von Peganum harmala hergestellten Harmolchlorid, das bei A. p. Anfällen lindernd wirkte. Im Tierversuch wurde Erweiterung der Coronararterien beobachtet, während es in höheren Dosen eine toxische Wirkung auf den Darm ausübte, die der des Colchicins und der anderen erwähnten Kapillargifte gleichkam.

Wie mir Herr Professor Hürter mitteilt, wurde ein an A. p. leidender Patient von Gicht befallen und deshalb mit Colchicin behandelt. Es stellten sich starke Durchfälle ein, die zur Folge hatten, daß die A. p. bei dem Kranken für immer verschwand. Das legte uns den Gedanken nahe, auch bei weiteren A. p. Fällen Colchicin zu versuchen, und der Versuch gab uns recht. Als Colchicin wurde Colchicin granule Houdé verwandt. Die Menge betrug morgens nüchtern: 1. Tag 2 Pillen, 2. Tag 2 Pillen, 3. Tag 1 Pille, 4. Tag 1 Pille, diese Gaben wurden an den einzelnen Tagen, besonders an den ersten Tagen je nach der Reaktion vergrößert oder verringert. Nach 4 Colchicintagen 8—10 Tage Pause und Wiederholung der Kur, so lange, bis eine Wirkung im positiven oder negativen Sinne festzustellen war. Die Erfahrung lehrte, daß eine günstige Wirkung dann zu erwarten war, wenn eine Beschleunigung der Stuhlentleerung eintrat. Das Herzpulver A bestand aus: Calcium Diuretin 0,5, Pyramidon 0,3, Luminal 0,1, Fol. Digital. 0,1. Dieses Pulver sollte abends in Oblate vor dem Schlafengehen genommen werden. Es wurden von diesem Pulver mit 0,1 Digitalis 10 Gaben = 1,0 Digitalis verordnet. Dann wurde an den nachfolgenden Tagen die tägliche Digitalismenge auf 0,05 oder 0,02 gesenkt, während die sonstige Zusammensetzung nicht geändert wurde: Herzpulver B und C. Diese Pulver wurden Wochen und Monate lang gegeben. Sehr oft genügte aber nach Beseitigung der Schmerzen abends die Hälfte oder ein Drittel dieser Pulver.

Von den von uns auf diese Weise behandelten Fällen veröffentlichen wir hier die nachstehenden 20.

1. Fall:

Frau Karl R., 67 Jahre alt.

Vorgeschichte o. B. Seit Jahren Schmerzen, bald am Herzen, bald im Leib, bald in der Taillengegend. Beim Gehen Gefühl des Druckes in der Herzgegend. Sie erklärt, ihre früheren Ärzte hätten diese Erscheinungen für unheilbar betrachtet: Arteriosclerose, Angina pectoris. — Herz quergestellt, deutliche Verbreiterung nach lks., geringe Verbreiterung nach rechts, Systolisches Geräusch an der Herzspitze. Puls 92, kräftig, regelmäßig. Blutdruck 180 mm Hg. Keine Stauungsorgane. Wa. R. ø. — Behandlung: Colchicin, Herzpulver A. — Die Behandlung wurde von Oktober 1930 bis März 1931 durchgeführt; Pat. wurde vollständig beschwerdefrei und ist auch beschwerdefrei geblieben.

2. Fall:

Frau Adam Pf., 55 Jahre alt.

1. Untersuchung 20. 4. 1931. Vorgeschichte o. B. Seit ¼ Jahr Schmerzen im Bereich des lk. Schulterblatts, nach dem lk. Arm ausstrahlend; besonders morgens 4 Uhr und auch mittags beim Hinlegen. Von anderer Seite erfolglos behandelt. — Herzgröße normal (auch radiologisch). Töne rein. Puls 80, kräftig, regelmäßig. Blutdruck 150 mm Hg. Keine Stauungsorgane. Urin frei. — Behandlung: Colchicin, gemischte Herzpulver A. — Sofort beschwerdefrei. Behandlung wurde bis Ende Mai fortgesetzt. Pat. bleibt beschwerdefrei.

3. Fall:

Herr August S., 68 Jahre alt.

1. Untersuchung November 30. Früher Infectio veneris; chron. Katarrh des lk. Unterlappens. Seit einigen Wochen Schmerzen in der Herzgegend, ausstrahlend in den lk. Arm, besonders nach dem Essen und beim Steigen. — Herz quergestellt, etwas nach links verbreitert, deutliches systolisches Geräusch an der Herzspitze. Puls 64. Blutdruck 125 mm Hg. Mäßige Stauungsorgane. — 1. Behandlung: gemischte Herzpulver A und das englische Mittel Sodium nitrit. compound. Der Erfolg war wenig befriedigend. Am 21. 5. 31 Colchicin und Digitalis und zwar so, daß Colchicin in der üblichen Verordnung: 2,2,1,1 und Digitalis dyalisat alle 4 Wochen 8 Tagen lang 3×10 Tr. verordnet wurde. Der Erfolg der Behandlung war so, daß Herr S. eine wesentliche Besserung verspürte, wenn er die Vorschriften genau einhielt. Ein durchschlagender Erfolg wurde nicht erzielt, da Herr S. die ärztlichen Verordnungen nicht streng einhält und die Medikamente bei geringem Unbehagen nicht einnimmt.

4. Fall:

Herr Adam B., 58 Jahre alt.

1. Untersuchung am 12. 5. 1931. Vorgeschichte o. B. Seit einigen Jahren anginöse Beschwerden, besonders bei Bewegungen. — Herz quergestellt, Spitzenstoß außerhalb der Brustwarze, keine Verbreiterung nach rechts. Radiologisch Herz aortenkonfiguriert, nach links verbreitert, keine Verbreiterung nach rechts. Aorta ascendens und Aortenbogen normal, Aorta descendens ist durch den Herzschatten als sehr schattentief zu sehen, die Verbreiterung ist nicht aneurysmatisch aber deutlich erkennbar. Blutdruck 145 mm Hg, Puls 96. — Behandlung: gemischte Herzpulver A, Sodium nitrit compound., erfolglos. Am 22. 5. Colchicin, gemischte Herzpulver B. — Behandlungserfolg negativ. Herr B. reagiert auf das Colchicin nicht mit Durchfall; es handelt sich in diesem Fall auch höchstwahrscheinlich in erster Linie um eine Aortalgie ausgelöst durch die Aorta descendens.

5. Fall:

Frau Elisabeth L. aus Königstädten.

1. Untersuchung am 7. 7. 1931. Vorgeschichte o. B. Bis Ostern 1931 wohl Luftmangel, sonst aber gut beweglich. Seit dieser Zeit auf der Brust und zwischen den Schulterblättern Schmerzen und Zusammenschnüren. Kommt auf 2 Stöcke gestützt und wird von 2 Personen ins Untersuchungszimmer geführt. — Herz nach rechts und links etwas verbreitert. Töne rein, 2. Töne verstärkt. Puls normal, o. B. Blutdruck 180 mm Hg. Mäßige Stauungsorgane. — Behandlung: Herzpulver A, Colchicin, Nitroglycerin. — Bei der 2. Untersuchung 10 Tage später kommt die Kranke allein, auf einen Stock leicht gestützt, zur Untersuchung. Der Organbefund ist im wesentlichen wie früher, die Stau-

ungsorgane sind geringer. Die Kranke steht seit Juli 1931 ununterbrochen in Behandlung und zwar bekommt sie alle 8 Tage Colchicin (2,2,1,1), außerdem abends ½ Herzpulver A. Der Erfolg der Behandlung ist so, daß Frau L. zuhause wieder mithelfen kann, vor allen Dingen, daß sie wieder größere Wege ohne Beschwerden zurücklegen kann; sie ist in der Lage jetzt auch wieder die Zugverbindung zu benutzen, während sie früher stets mit dem Auto fahren mußte. Der Erfolg muß als ganz vorzüglich bezeichnet werden und er ist sicherlich im wesentlichen auf die Colchicin-Behandlung zurückzuführen, da alle Beratungen vor dem Juli 1931 von anderer Seite ohne Erfolg geblieben waren.

6. Fall:
Frau J. S., 50 Jahre alt.

1. Untersuchung am 5. 1. 1932. Seit einigen Wochen ausgesprochene anginöse Beschwerden, besonders nach körperlichen Anstrengungen. — Herz etwas nach rechts verbreitert, geringe Verbreiterung nach links. Puls 76, kräftig. Aortenwurzel o. B. Systolisches Geräusch an der Herzspitze. Blutdruck 135 mm Hg. — Behandlung: Colchicin: 2,2,1,1; später mit Herzpulver A, Cardiazol-Chinin-Bohnen. — 21. 1. 1932: beschwerdefrei und ist auch beschwerdefrei geblieben.

7. Fall:
Herr Direktor H. H., 53 Jahre alt.

1. Untersuchung: 14. 1. 1932. Vorgeschichte o. B. Seit 1927 Herzbeschwerden, insbesonders nachts Herzjagen und Herzklopfen. Seit einigen Wochen beim schnellen Gehen Schmerzen in der Herzgegend, Brennen unter dem Brustbein. — Herz etwas nach links verbreitert, keine Verbreiterung nach rechts. Aorta perkutorisch o. B. Herztöne rein. Keine Stauungsorgane. Radiologisch: nach beiden Seiten deutlich verbreitertes, nicht abnorm konfiguriertes Herz, das schlaff ist. Die plumpe Aorta spricht für eine Aortensclerose. — Behandlung: Colchicin 2,2,1,1 sowie Herzpulver A. — Am 22. 1. abermalige Untersuchung: Herr H. gibt an, bei der Colchicin-Aufnahme am 1. Tag verstärkte Beschwerden, am 2. Tag leichte Besserung, am 3. Tag keine Schmerzen, nur noch leichtes Mahnen, verspürt zu haben, dann schmerzfrei. Die Behandlung wird so fortgesetzt, daß 1 × monatlich Colchicin, außerdem jeden Abend die Hälfte des Herzpulvers B. genommen wird. Pat. bleibt beschwerdefrei und erleidet auch keinen Rückfall, als er im August 1932 sich eine Darminfektion zuzieht.

8. Fall:
Herr Th. aus Gonsenheim

Steht seit 1 Jahr wegen perniciöser Anaemie in Behandlung. Die Vorgeschichte ist sonst bedeutungslos. Die perniciöse Anaemie kann durch die Leberbehandlung als klinisch beseitigt betrachtet werden. Am 11. 3. 1932 Klagen über anginöse Beschwerden: Druck auf der Brust, zwischen den Schulterblättern, ausstrahlend in den lk. Arm. — Behandlung: Colchicin 2,1,1,1, ferner Nitroglycerin, nach achttägiger Pause Wiederholen der Colchicin-Kur. Am 18. 4. nachuntersucht: Beschwerden beseitigt.

9. Fall:
Frau Josef R., 65 Jahre alt.

1. Untersuchung am 6. 1. 1932. Vorgeschichte o. B. Seit einigen Wochen Luftmangel und plötzliche Herzbeklemmungen. — Herz etwas nach rechts und links verbreitert, quergestellt. Herztöne rein. Puls 80, kräftig, regelmäßig. Blutdruck 140 mm Hg. Keine Stauungsorgane. —

Behandlung: Herzpulver A, Bromnervacit. Ab 20. 1. Calcium-Diuretin, Lacarnol, Coramin. Ab 27. 1. Coramin, Schlafmittel. Ab 4. 2. Kampfer-Papaverin, Celatinetten, Luicym. Am 18. 4.: Seit 8 Tagen unterhalb des Brustbeins Schmerzen, ausstrahlend in den lk. Arm, schon nach kleinen Wegen. Behandlung: Colchicin 2,2,1,1 sowie Herzpulver A und Nitroglycerin. Am 29. 4. sind die Beschwerden verschwunden. Pat. wird im gleichen Sinne weiterbehandelt und kann am 17. 5. völlig beschwerdefrei aus der Behandlung entlassen werden.

10. Fall:
Herr J. C. St., 73 Jahre alt.

Vorgeschichte o. B. Seit ¾ Jahren schwerste Angina pectoris. Auch kleine Wege lösen heftigste Herzschmerzen ausstrahlend unter das Brustbein und den linken Arm aus. — Herz quergestellt, etwas nach links verbreitert. Puls 88, kräftig, leicht unregelmäßig, Aorta nicht verbreitert. Blutdruck 150—160 mm Hg. Mäßige Stauungsorgane. Im Urin Zucker + + +. — Behandlung: Colchicin 2,2,1,1, ferner Herzpulver A., Nitroglycerin. Der Zucker verschwindet durch Umstellung in der Nahrungsaufnahme. Colchicin führt zu starken Durchfällen. Der Erfolg der Behandlung ist ausgezeichnet. Der Pat., der von Laubenheim nach Mainz kommt, kann den Weg zur Sprechstunde ohne jede Beschwerden zurücklegen, trotzdem der Weg, den er vom Bahnhof bis zur Sprechstunde zurücklegen muß 1½ km lang ist und ständig steigt. Die Behandlung besteht fortlaufend in kleinen Colchicingaben und in der Hälfte des Herzpulvers B.

11. Fall:
Herr St. aus Wiesbaden, 58 Jahre alt.

1. Untersuchung 14. 4. 1932. Gichtig stark belastet. Als Student Infectio veneris. Ferner schwerer Gelenkrheumatismus mit Herzfehler. Im späteren Alter häufig Rückfälle des Gelenkrheumatismus. 1906/07 acute Herzerweiterung, Stauungslunge; seit der Zeit Neigung zu Asthma und in der Folgezeit Emphysem. Häufig heftige Gichtanfälle. Seit einigen Monaten schwere Angina pectoris, auch bei kurzen Wegen — Herz nach rechts und links verbreitert. Lautes systolisches, musikalisches Geräusch an der Herzspitze. Puls 88, klein, unregelmäßig. Blutdruck 140 mm Hg. Lungenerweiterung, Katarrh von der Art des asthmatischen. Milz und Leber nicht vergrößert. Reflexe +. Wa. R. ø. Die Durchleuchtung ergibt ein nach rechts und links verbreitertes, voluminöses Herz. Die Aorta ist schattentief, zeigt aber keine spezifische Veränderung. — Behandlung: Colchicin, Herzpulver A, Nitroglycerin, außerdem Casbis und Jodisan. Erfolg absolut negativ. Später Aufenthalt in Wiessee, wo es dem Pat. sehr gut ging. Nach Wiessee heftiger Rückfall.

12. Fall:
Herr G. W. aus Bodenheim, 65 Jahre alt.

1. Untersuchung am 30. 5. 32. Vorgeschichte o. B. Seit 4 Jahren Herzbeschwerden, die in den letzten 2 Jahren zugenommen haben. Seit 3 Wochen außerordentlich starke Herzschmerzen, typische Angina pectoris. Früher starker Raucher. — Herz quergestellt, sehr starke Verbreiterung nach links, 3 querfingerbreit über die Brustwarze. Deutliche Verbreiterung nach rechts. Töne leise aber rein. Puls 88—92, kräftig, regelmäßig. Blutdruck 175 mm Hg. Deutliche Stauungsorgane. — Behandlung: Colchicin 2,2,1,1 ferner Nitroglycerin, Herzpulver A, salzarme Kost, Entfettung. — Am 3. 6. ausgezeichneter Erfolg, Schmerzen völlig verschwunden. Dieser Erfolg bleibt auch in der

Folgezeit. Letzte Untersuchung am 13. 2. 33 wegen Schwindelgefühl; keine Herzanfälle mehr. Die Colchicinbehandlung ist erst am 1. 2. 33 insofern geändert worden, als Colchicin als überflüssig abgesetzt und gegen den Schwindel Chinin sowie Brompräparate verordnet wurden.

13. Fall:
Frau Sch. aus Laubenheim, 60 Jahre alt.

1. Untersuchung 20. 3. 31. Vorgeschichte o. B. Seit November 1930 sehr starke Durchfälle, die unter der Behandlung verschwinden. Am 2. 5. 32 gab Pat .an, seit 3 Monaten beim Gehen Schmerzen auf der Brust, ausstrahlend nach dem Hals, dem lk. Arm, Atemnot zu haben. — Herzgröße normal. Töne rein. Puls 68. Blutdruck normal. — Behandlung: gemischte Herzpulver, Nitroglycerin. Da hierdurch keine wesentliche Besserung erzielt wird, ab 17.5.32 vorsichtig Colchicin und zwar jeden 2. Tag 1 Pille. Durch das Colchicin wird kein Durchfall ausgelöst, trotzdem eine wesentliche Neigung dazu besteht. Die Herzschmerzen werden durch das Colchicin + Herzpulver sehr günstig beeinflußt. Am 30. 5 beschwerdefrei. Die Behandlung wird in der angegebenen Weise mit größeren Unterbrechungen fortgesetzt. Der Erfolg ist ein sehr guter.

14. Fall:
Studienrat Dr. G., 67 Jahre alt.

1. Untersuchung am 9. 11. 1932. Vorgeschichte o. B. Seit 2 Monaten Schmerzen in der Herzgegend, die bei längerem Gehen stärker werden. — Herzgrenzen normal. Töne rein. Puls 88—92, regelmäßig. Blutdruck 150 mm Hg. Keine Stauungsorgane. — Behandlung: Herzpulver A, Animasa forte, salzarme Kost. Später noch zur Beseitigung der Schmerzen nach Anstrengungen Angiolysin. Am 12. 1. 33, da kein durchschlagender Erfolg erzielt ist, Colchicin 2,2,1,1 und Herzpulver A. Darauf Schmerzen wesentlich geringer, größere Spaziergänge möglich. Erfolg sehr gut.

15. Fall:
Herr K. W., 47 Jahre alt.

Seit 7 Wochen Beklemmungsgefühl auf der Brust und anfallsweise Gefühl, als ob jemand das Herz zusammenziehe. Dabei Angstgefühl, Atemnot bei Anstrengung. Nichtraucher. Infectio veneris negatur. Mäßige Cyanose. Herz nicht verbreitert, Töne leise und rein. A 2 = P 2, Aktion nicht ganz regelmäßig, ungleichmäßig, Puls nicht besonders kräftig. Blutdruck 125/75 mm Hg. Keine Stauungsorgane. Wa. R. negativ, Urin frei.

Behandlung: Strophantin, Coramin, Co 2 = Bäder. Besserung der Herzinsuffizienz, doch nicht der Stenocardie. Nach einer Colchicinkur vom 28. 11. — 1. 12. verschwinden die A. p. Anfälle vollständig, nur noch selten zeigt sich ein leichtes Druckgefühl auf der Brust.

9. 12. 1931 entlassen.

16. Fall:
Herr A. M., 57 Jahre alt.

Seit 3 Monaten Atemnot beim Treppensteigen und Herzklopfen. Dauerndes Druckgefühl auf der Brust und typische A. p. Anfälle. Inf. ven. negatur.

Geringe Cyanose. Herzgrenzen regelrecht, Töne rein. A. 2. stark betont. Aktion regelmäßig, nicht ganz gleichmäßig, etwas beschleunigt, Puls gespannt, Blutdruck 180/90 mm. Hg. Keine Stauungsorgane. Röntgenologisch: schlaffes Herz, schlechte Pulsation, Aorta breit und lang. Wa. R. negativ. Urin frei.

Behandlung: Digitalysat, Sajodin, Co 2-Bäder.
30. 11. 31 4 mal 1 Granüle Colchicin Houdé.
1. 12. 31 3 mal 1 „ „ „
2. 12. 31 2 mal 1 „ „ „
3. 12. 31 1 mal 1 „ „ „
Es traten Druchfälle auf. Die Herzinsuffizienz besserte sich. Die A. p. Anfälle schwanden auf Colchicingaben. Es bestand nur noch gelegentlich ein Druckgefühl auf der Brust.
15. 12. entlassen.

17. Fall:
Herr E. W., 66 Jahre alt.

Seit einigen Jahren Atemnot beim Treppensteigen. In letzter Zeit mittlere bis schwere Anfälle von A. p. Nicotin- und Alkoholabusus wird negiert.

Herzgrenzen regelrecht, Töne rein, A 2 = P 2, Puls regelmäßig, gleichmäßig, gespannt. Blutdruck 180/100 mm. Hg. keine Stauungsorgane. Wa. R. negativ.

10. 9. 31. Digitalis, Nitroglyzerin, täglich 8 — 10 mittlere bis schwere A. p. Anfälle.

21. 9. 31. Status indem.

28. 9. 31. Calcium-Diuretingaben ohne jeden Erfolg. A. p. Anfälle nach wie vor.

29. 9. 31. Colchicin Houdé 4 Granülen. Kein Durchfall.

30. 9. 31. Colchicin Houdé 3 Granülen. Heftige Durchfälle.

Keine A. p. Anfälle mehr.

10. 10. 31. Bisher keine Anfälle.

17. 10. 31. Einmal leichter Druck in der Herzgegend.

31. 10. 31. Patient hat ab und zu, etwa 1 mal täglich leichten Druck in der Herzgegend, keine Atemnot mehr. Entlassung.

18. Fall:
Frau M. R., 57 Jahre alt.

Seit einiger Zeit Stechen unter dem Brustbein, nachts anfallsweise Beklemmungsgefühl mit Atemnot und Schmerzen in der Herzgegend, die in den linken Oberarm ziehen.

Herzgrenzen regelrecht, Töne leise und rein, A 2 = P 2, Puls mäßig gespannt, regelmäßig, Frequenz 82, Blutdruck 170/110 mm Hg. keine Stauungsorgane. Wa. R. negativ, Urin frei.

Röntgenologisch: Kleines, etwas schlaffes Herz, Aorta normal.

Behandlung: Digitalis, Felsol,, Nitroglyzerin, darauf keine Besserung der Stenocardie. Nach 2 Colchicinkuren vom 22. 2. bis 25. 2. 32 und vom 1. 3. bis 4. 3. 32, nach denen keine Durchfälle erfolgten, Aufhören der A. p. Anfälle, nur noch leichtes Druckgefühl blieb zurück.

28. 3. 32. Nachts wieder A. p. Anfall, Colchicinkur vom 29. 3. bis 31. 3. 32. Seitdem keine Anfälle mehr.

19. Fall:
Herr E. L., 49 Jahre alt.

Seit einem Jahr Druckgefühl in der linken Brustseite, das sich bei körperlichen Anstrengungen zu Schmerzen von reißendem oder stechendem Charakter steigert, die in den linken Arm ausstrahlen. Inf. ven. negatur.

2. 2. 32. Herzgrenzen regelrecht, Töne rein, A 2 stark betont, Puls regelmäßig, gespannt. Blutdruck 240/140 mm. Hg. Keine Stauungsorgane. Wa. R. neg.

Elektrokardiogramm: T = Zacke in allen 3 Abteilungen negativ. Röntgenologisch: Ohne Befund.

23. 2. Behandlung: Digitalis, Coffëin, schwere Beklemmungszustände auf der Brust.

24. 2. Colchicin Houdé 4 Granülen.

25. 2. Colchicin Houdé 3 Granülen, wesentliche Erleichterung des Schmerzgefühles auf der Brust.

26. 2. Wässrige Durchfälle, keine Beklemmung mehr. Colch. 2 Gr.

27. 2. Colchicin 1 Granül. Gegen abend treten wieder Beklemmungen auf.

28. 2. bis 28. 3. Mit 2 Colchicingranülen täglich bleibt der Patient dauernd frei von stenocardialen Attacken.

29. 3. Durchfälle, Colchicin ab.

31. 3. Leichte Stenokardie, 1.4. bis 2.4. Colchicin 1 Gran., geringer Druck unter der Brust.

3. 4. bis 4. 4. Colchicin 2 Gran., keine Besserung.

5. 4. Colchincin 3 Gran. über den Tag verteilt.

6. 4. Keine Schmerzen mehr auf der Brust.

8. 4. Ohne Beschwerden entlassen.

20. Fall:
Herr Ph. F., 50 Jahre alt.

Seit einigen Wochen Herzklopfen und Druck in der Herzgegend beim Treppensteigen. Wird nachts plötzlich unter Angstgefühlen und Schmerzen in der Herzgegend wach. Inf. ven. negatur.

Herzgrenzen regelrecht, systolisches Geräusch über der Spitze, aber auch über der Aorta. A 2 ganz leicht betont. Puls regelmäßig, gleichmäßig, nicht beschleunigt. Blutdruck 125/65 mm. Hg. Leichte Cyanose. Wa. R. neg. Urin frei. Röntgenologisch: Herzgröße normal, Pulsation mittelkräftig und lebhaft. Aorta nicht verbreitert.

Behandlung: Digitalis, Nitroglyzerin, Co 2-Bäder. Hierauf keine Besserung der stenokardischen Beschwerden. Bei Durchführung einer Colchicinkur starke Durchfälle. Darauf 4 Tage keine Anfälle mehr. Danach wieder Einsetzen der Anfälle, aber nur in weit geringerem Maße. Am 23. 12. entlassen.

Von den hier angeführten 20 mit Colchicin behandelten Fällen erwiesen sich 18 als echte A. p. 12 von diesen waren nach der Behandlung mit Colchicin vollständig beschwerdefrei und blieben es auch. Bei 3 weiteren Fällen verblieb ein leichtes Druckgefühl auf der Brust, doch kam es zu keinem A. p. Anfall mehr. Bei 2 Fällen wurde die Intensität der Anfälle wesentlich gemildert. Der 18. Fall war vorübergehend gebessert worden, da der Patient die Therapie aber nicht richtig einhielt, erhielt er immer wieder neue Anfälle. Bei den beiden restlichen Fällen handelte es sich um eine A. p. luetica, hier war der Erfolg ein vollständig negativer. Aus unserer Erfahrung geht hervor, daß die Kombination von Colchicin mit dem Herzpulver sehr gute Dienste leistet in fast allen Fällen von echter A. p. Liegt eine luetische Infection der A. p. zu Grunde, so ist der Erfolg nach unserer Erfahrung nicht gut. Das Herzpulver enthält in seiner Zusammensetzung Arzneimittel, deren Wert als schmerzstillende bei der A. p. anerkannt ist. Die Beobachtung der einzelnen Fälle lehrt aber, daß diese Medikamente allein nicht ausreichen, eine solche Besserung herbei zu führen, wie wir sie in

unseren Fällen beobachtet haben. Um die Wirkungsweise des Colchicins zu erklären, sind wir, da experimentelle Versuche hinsichtlich seines Einflusses auf die Coronargefäße und die Durchblutungsänderung des Herzens bis jetzt noch fehlen, auf Vermutungen angewiesen, deren Wert noch nicht feststeht. Bei der Schwere des Krankheitsbildes und seinen alarmierenden Auswirkungen auf die Umgebung des Patienten, ist der Arzt für jedes Mittel dankbar, dem Kranken Erleichterung zu schaffen. Die Vielheit der Mittel, die bei der A. p. genannt werden, ist ein beredtes Zeichen, daß das souveräne Mittel noch nicht gefunden ist, und bei der Mannigfaltigkeit des Symptomenbildes der A. p. auch schwer zu finden sein wird.

Bei dieser Sachlage ist es zu begrüßen, daß im Colchicin ein weiteres wertvolles Mittel zur Besserung der A. p. zu erblicken ist.

Literaturverzeichnis.

Bergmann, v.: D. M. W. 1931, 16.
Bandmann, M.: Z. klin. Med. 124, 1—14, 1933.
Blumgard, H. S. A. Levi and D. D. Berlie: Arch. Int. Med. 51, 66—877, 1933.
Buchem, F. S. P. van: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1933, 3867—3877.
Büchner, F.: Beitr. path. Anat. 89, 644—667, 1932, 92, 311—328, 1933 und 93, 169—197, 1934 sowie Klin. Wschr. 1932 II, 1737—1739.
Burak, W. und D. Scherf: Wien. Arch. inn. Med. 23, 475—488, 1933.
Braeuker, W.: Arch. klin. Chir. 177, Kongr. Ber. 664—679 u. 210—213, 33.
Bramwell, C. M. Campell and W. Evans, Lancet 1933 II, 69.
Curschmann, H. Med. Klin. Nr. 31.
Czyhlarz: Wien. klin. Wschr. 1931, 31.
Deicher, H.: Med. Welt, 1932, 1505.
Dietrich, S. u. H. Schwiegk, Klin. Wschr. 1933 I, 135—138 und Z. klin. Med. 125, 125—242, 1933.
Dietrich, S.: Med. Welt. 1933, 42—44.
Edens, E.: Verh. d. d. Ges. f. inn. Med. 1931 und Münch. Med. Wschr. 1932 II, 1874—78.
Edelmann, A.: Wien. klin. Wschr. 1934 I, 165—168.
Eiselsberg, K. P. von: Klin. Wschr. 1934 I, 619—622.
Elliot, A. H.: Amer. J. Med. Sci. 187, 185—190, 1934.
Evans, W. and C. Hoyle, Quart. J. Med. N. 3, 105—135, 1934.
Franke, M.: Polskin Arch. Med. weve. II, 356—370.
Friedreich: zitiert nach Frank, Diss. ü. A. p., 1884.
Forbes: The Cyclopaedia of practical Med. London 1833.
Goldenberg und Rothberger, Z. f. Kreislaufforschung, 30,8.
Goldblum, A. Allan: Amer. J. med. Sci. 187, 489—498, 1934.
Gruber u. Lanz: Arch. für Psychiatr. 61, H. I. 1919.
Gallavardin: Congrès Francais de Med. 76 J. 1 und 2.
Grotel, D. M. Wsch. 1931, 21.
Hausner, E. u. H. Zoll, Z. klin. Med. 125, 493—507, 1933.
Hausner, E. u. D. Scherf: Z. klin. Med. 126, 166—193, 1933.
Hochrein: Der Coronenkreislauf, 1932 und Kl. Wschr. 1931, 21.
Hofbauer, B.: Münch. Med. Wschr. 1933, 1, 411—415.
Hering: Klin. Wschr. 1931, 21.
Herzog: Arch. f. Psychiatr. 1898.
Hefter: Handb. d. exp. Pharmakolog. Band 2.
Führer, H. und M. Rehbein: Arch. f. Path. und Pharmakolog., Band 78, Heft 1 und 2.
Jegorow: Z. f. Kreislaufforschg. 1931, 7.
Jacobi, C.: Arch. f. exp. Path. u. Pharmakolog., Band 2.
Krayer: Verh. d. Ges. f. inn. Med. 1931.
Külbs: Handb. d. inn. Med., Band 21, 1928.
Kohn, Verh. d. d. Ges. f. inn. Med. 1931.
Kisch, W. Kl. Wschr. 1931, 22.

Kutschera-Aichberger: Verh. d. d. Ges. f. inn. Med. 1931.
Lauda, W.: Klin. Wschr. 1931, 6.
Laplace, L. and M. P. Crane: Amer. Heart. J. 8, 810—820, 1933.
Lehndorf, A.: Med. Klin. 1933, 2, 1340—43.
Leschke: Klin. Wschr. 1928, 8.
Lev, M. and W. Hamburger: Amer. Heart, J. 8, 109—113 und 151, 1932.
Levine, S.: Medicine 8, 245.
Levis, Th.: Arch. int. Med. 49, 713—727, 1932.
Lian, C. et A. R. Barrieu, Paris med. 1932 II, 332—334.
Lürmann, O. und K. Lauer: Ther. Gegenw. 74, 252—255, 1933.
Mosler und Haas: Dtsch. med. Wschr. 1933, II, 1352—54.
Morawitz: Ärztl. Rundsch. 1920, 17.
Moore: Normann S. and J. R. Campell jr., Amer. Heart, J. 4, 573.
Morawitz: Verh. d. d. Ges. f. inn. Med. 1931.
Munk, F.: Klin. Wschr. 1933 II, 1520—21.
Monquin, M.: Bull. med. 1933, 439—444.
Neubürger: Verh. d. d. Ges. f. Path. 1928 und Klin. Wschr. 1933, II, 1355—57
Nothnagel: zitiert nach Frank 1c.
Nuzum, F. R. and A. H. Elliot: nach Zentr. f. inn. Med.
Oppolzer: Vorl. ü. spez. Path. u. Ther. 1866.
Oettingen, J.: Z. klin. Med. 110, 578, 1928.
Poulsson: Lehrb. d. Pharmakolg. 1928.
Pierrach: M.W. 1931, 27.
Roemheld: Sonderabdruck d. d. M. W. 1931.
Romberg: Lehrb. d. Krankh. d. Herzens.
Rothschild, M. and M. Kissen: Amer. Heart J. 8, 729—744, 1933 und 745—54, 1933.
Routier, D. u. J. Lequine: Presse med. 1934 I, 304—307.
Rein: Verh. d. d. Ges. f. Med. 1931.
Richardson, E., P. and P. White: Amer. J. med. Sci. 177, 161.
Scherf, D. u. W. Goldhammer: Z. klin. Med. 124, 111—137, 1933.
Smith, K. S.: Brit. med. J. Nr. 3772, 693—696, 1933.
Schoene: Kl. W. 1931, 21.
Schookhoff, Ch. and D. L. Liebermann: J. Allergy 4,506—512 und 513—518, 1933.
Schlomka: D. M. W. 1935, 15.
Sternberg: W. A. P. Debatte, 1931.
Steward: H.: J. Amer. Heart, J. 4, 393—407.
Schmidt, R.: M. M. W. 1930, 1486, 1435.
Théodorescо, B.: Arch. Mal Coeur 25, 524—38, 1932.
Volhard, Diskuss. z. Verh. d. d. Ges. f. in. Med. 1931.
Wagner, E. J. and L. B. Laplace: Heart 1, 103—129, 1933.
Werley, G.: J. Allergy 4,65—66, 1932.
White, P. D. and T. Scharber, J. Amer. med. Assoc. 102, 655—657, 1934.
Winkler, F.: Wien med. Wschr. 1933 1,447—450 und 472—473.
White, J.: Arch. og. Neur. 22, 302—312 u. Ann. int. Med. 7 229—239, 1933
Wollheim: D. M. W.: 1931, 15.

Lebenslauf.

Ich, Carlotta, Friederike, Susanna Zulauf wurde am 15. November 1906 zu Mainz geboren als Tochter des Oberstudiendirektors i. R. Prof. Dr. Karl Zulauf in Mainz und seiner Ehefrau Emilie geb. Loos. Ich besuchte zuerst die Vorschule des Lyceums zu Alzey und trat im Herbst 1918 in die Studienanstalt in Mainz über, die ich im Frühjahr 1926 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich studierte darauf an den Universitäten Bonn, Göttingen, Hamburg, Wien und Frankfurt am Main Medizin, bestand am 5. März 1928 in Göttingen die ärztliche Vorprüfung und machte in der Zeit vom 1. April bis 25. Juni 31 an der Universität in Frankfurt a. Main die ärztliche Hauptprüfung. Mein Praktikantenjahr absolvierte ich am Städtischen Krankenhaus zu Mainz und erhielt am 1. Juli 1932 die ärztliche Approbation. Das letzte Vierteljahr meiner Praktikantenzeit verbrachte ich an der Hautklinik in Mainz, war vom 1. Juli 1932 bis 1. April 1933 Volontärassistent daselbst und bin von da ab als Assistenzärztin an der gleichen Abteilung tätig. Auf den Universitäten hörte ich die Vorlesungen folgender Professoren bzw. besuchte ihre Übungen.

in Bonn:
Fitting, Heiderich, Pfeiffer, Sobotta.

in Göttingen:
Fuchs, Jensen, Kühn, Pohl, Voigt, Windaus.

in Hamburg:
Brauer, Heinemann, Neumann, Nonne, Reuter, Schottmüller, Sudeck.

in Wien:
Kermauner, Hochenegg, Sternberg, Wenkebach.

in Frankfurt a. Main:
Fischer-Wasels, Herxheimer, Kleist, Ludloff, von Mettenheim, Neißer, Schmieden, Schnaudigel, Seitz, Straßburger, Voß und Zeiger.

Ich bin arischer Herkunft und bin Ringärztin bei dem B.D.M.

Die vorliegende Arbeit verdanke ich der Anregung des Herrn Prof. Dr. Hürter aus Mainz. Ihm, sowie dem Referenten, Herrn Prof. Dr. Klewitz aus Marburg danke ich an dieser Stelle herzlichst für ihre geschätzte Anregung und Unterstützung.